

山梨県若手研究者奨励事業 研究成果概要書

所属機関名 山梨県立中央病院ゲノム解析センター

職名・氏名 チーフ研究員・弘津 陽介[Ⓔ]

1 研究テーマ

COVID-19 mRNA ワクチン接種による抗体反応と変異株感染リスクの評価

2 研究の目的

ワクチン接種によって体内で起こる液性免疫の状態を調べ、免疫応答機構を解明する。また、ワクチン接種後に感染した人における変異株を特定する。

3 研究の方法

COVID-19 mRNA ワクチン（BNT162b2、ファイザー社-バイオンテック社）を先行接種した当院の医療従事者（108名）を追跡調査したところ、未感染者103名と既感染者5名を含んでいた。ワクチン接種前後に定期的な採血を行い、毎週または毎時間、計763の血液サンプルを採取した。抗スパイク抗体および抗ヌクレオカプシド抗体の血清学的解析を行った。

ワクチン接種後に感染を認めたい人から、鼻咽腔スワブを収集し、核酸を抽出した。そのサンプルを、全ゲノム解析し、ウイルスの変異株を Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINEages (PANGOLIN) にて解析した。

4 研究の成果

未感染者においては、COVID-19 mRNA ワクチン初回接種から3週間後（2回目接種直前）にすべての対象者で血清学的陽転化が起こり、4週間後（2回目接種1週間後）に顕著なブースト効果が観察された。また、既感染者では、ベースラインでスパイク蛋白に対する抗体が既に存在する状態から、接種後1週目に顕著なブースト効果が認められ、2回目接種後にはさらに抗体価の上昇が認められた。既往感染者1名では、毎日採血を行った。初回接種後96時間（4日）から抗体価の上昇が認められた。

2回のワクチン接種し2週間以降に感染（ブレイクスルー感染）した人では、アルファやデルタ、オミクロンが同定されている。デルタに関しては、従来株やアルファに比べてウイルス量が高く、高い感染力の原因になっていると想定された。

5 今後の展望

COVID-19 mRNA ワクチン（本研究では BNT162b2 について評価した）は、年齢・性別を問

留意事項

① 3枚程度で作成してください。

② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。

わず、感染未経験者では2回目の接種後、既感染者では1回目の接種後の抗体反応が顕著に増強された。感染未経験者の抗体価は接種後5週目以降にわずかに低下し始めており、中和抗体の減衰のため、追加のワクチン接種による免疫反応の再活性化が感染を抑制することにつながると考えられる。一方、ワクチン接種により成立する免疫記憶により、再感染時には、免疫のリコール反応が起きることで、液性免疫および体液性免疫の活性化が、ウイルスの複製を制限し、疾患の重症度を軽減する可能性を示唆している。

6 研究成果の発信方法（予定を含む）

研究成果については、山梨県立中央病院のホームページにて公開している。山梨日日新聞の「やまなし医療最前線“コロナとの闘い・コロナ収束の鍵”」にて、一般向けに記事を公開した。また、山梨県がんフォーラム（10月2日）において、県民向けの講演会を行った。

一部の研究成果は、下記の通り英文論文として報告した。

Robust Antibody Responses to the BNT162b2 mRNA Vaccine Occur Within a Week After the First Dose in Previously Infected Individuals and After the Second Dose in Uninfected Individuals.

Hirotsu Y, Amemiya K, Sugiura H, Shinohara M, Takatori M, Mochizuki H, Omata M.
Front Immunol. 2021

SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage rapidly spreads and replaces R.1 lineage in Japan: Serial and stationary observation in a community.

Hirotsu Y, Omata M.

Infect Genet Evol. 2021

留意事項

① 3枚程度で作成してください。

② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。